



## WIKIDERM NETZWERK HAUT

### DERMATITIS HERPETIFORMIS DUHRING-BROCQ (DH)

**Syn:** Morbus Duhring

**Def:** polymorphe, subepidermal bullöse Autoimmundermatose bei (oft asymptomatischer) glutensensitiver Enteropathie = einheimische Sprue = Zöliakie im Sinne einer kutanen Komplikation bzw. eines Epiphänomens

**Note:** Dennoch besitzt die DH eine Eigenstellung, da sie im Gegensatz zur Darmerkrankung selten ist, häufiger bei Männern vorkommt, sich i. d. R. erst im Erwachsenenalter manifestiert, wellenförmig statt kontinuierlich verläuft und durch Dapson therapierbar ist.

**Note:** Gluten = Klebereiweiß; wichtigste Glutenfraktion: Gliadin

**Histr:** Erstbeschreibung durch Louis Duhring (1845-1913), Philadelphia (USA)  [From Wellcome Images, Copyrighted work available under 

**Vork:** Männer überwiegen Frauen = 2/1

**Ass:** Etwa 75%-100% d. F. mit Dermatitis herpetiformis zeigen histologische Zeichen der Zöliakie, aber nur wenige Pat. zeigen klinische Symptome der Malabsorption, d. h. die gastroenterologische Klinik von Pat. mit DH ist im Allgemeinen wesentlich milder als bei Pat. mit isolierter Zöliakie.

**Ät:** Nahrungsmittelallergie

**Gen:** Häufung von HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DR7, HLA-DQ2, HLA-DQ8

**Vork:** jeweilige (hochsignifikante) Assoziation von bis zu 90%

**Pg:** Die Pathophysiologie bei der Sprue wird durch folgendes Modell erklärt: Glutenreiche Nahrung führt zur Präsentation von Gluten-Peptiden durch spezifische, HLA-DQ2- und DQ8-positive APC. Hierdurch kommt es zur Produktion von polyklonalem IgA in der Lamina propria des Dünndarms mit potentieller Ablagerung in den kutanen Papillenspitzen. Eine mögliche Potenzierung der Antigenpräsentation ergibt sich durch Umbau oder Cross-linking der Gluten-Peptide durch die Gewebstransglutaminase, die durch Entzündungsreaktionen freigesetzt wird. Hochaffine IgA gegen Transglutaminasen bilden mit der für die Dermatitis herpetiformis entscheidenden epidermalen Transglutaminase Immunkomplexe, die sowohl zirkulieren können als auch in läsionaler wie in nicht-läsionaler Haut immunhistologisch nachweisbar sind. Es folgt die Induktion einer Th2-dominierten Entzündungsreaktion mit Aktivierung des Komplementsystems, Infiltration von Neutrophilen (und anderen Entzündungszellen) und Freisetzung von Proteasen. In der Haut kommt es schließlich Ablösung der Epidermis vom Korium und zur subepidermalen Blasenbildung.

**Ass:** Jodunverträglichkeit (z. B. Seefisch oder Meeresalgen als Nahrungsergänzungsmittel oder jodhaltige Kontrastmittel) im Sinne eines Triggerfaktors: Provokation oder Verschlechterung der Krankheit

**Lit:** - JAAD Case Rep. 2019 Aug 5;5(8):713-714

- J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Dec 11. <http://doi.org/10.1111/jdv.17860>

**Note:** Im Gegensatz zum Pemphigus vulgaris und bullösen Pemphigoid ist der M. Duhring durch das polymorphe Bild gekennzeichnet von erythematösen, papulösen, vesikulösen, urtikariellen, erosiven und krustösen Effloreszenzen in gruppierter Anordnung.

**KL:** - initial

**Bef:** erythematöse Papeln oder urtikarielle Plaques, an deren Rändern sich herpetiform gruppierte klare Bläschen entwickeln 

- selten

**Bef:** - ekzematöse Hautveränderungen, auf denen sich größere Blasen entwickeln (ähnlich wie beim bullösen Pemphigoid) 

- akrale Petechien

**Lit:** JAAD Case Rep. 2020 Jul 28;6(9):935-938

- Hautveränderungen i. d. R. auffallend symmetrisch

- starker Juckreiz bis Brennen (Leitsymptomcharakter)

**Lok:** - Prädilektionsstellen: Extremitätenstreckseiten, Iliosakralregion und oberer Rücken, Abdomen (seltener: Gesicht)

**Di:** - Jejunumbiopsie

**Bef:** - intraepitheliale Lymphozyteninfiltration (100%; Lamina propria)

- Zottenatrophie (90%)

- Kryptenhyperplasie

**Note:** Die Titerhöhe von IgA gegen die Gewebstransglutaminase soll mit dem Ausmaß der jejunalen Mukosaveränderungen korrelieren.

**Lit:** J Am Acad Dermatol 1999; 41: 957-61

- Hautbiopsien

**Meth:** - Histologie von läsionaler Haut:

**Bef:** - Neutrophile und eosinophile Mikroabszesse in den Papillenspitzen sind histologisches Leitsymptom und zeigen i. d. R. Leukozytoklasie mit Karyorrhexis.

**Note:** Neutrophile Abszesse in den Papillenspitzen finden sich auch beim bullösen Lupus erythematodes.

**Exp:** Neutrophile von Pat. mit aktiver DH zeigen eine erhöhte Expression von CD11b, eine erniedrigte Expression von L-Selektin und eine erhöhte Fähigkeit zur Bindung von IgA.

**Lit:** Br J Dermatol 2002; 147: 1109-17

- subepidermale Blasenbildung mit Beginn an den Papillenspitzen und später auch an den Spitzen der Reteleisten

- direkte Immunfluoreszenz von periläsionaler, nicht-entzündeter Haut:

**Note:** Die sorgfältige Auswahl einer geeigneten Biopsiestelle ist von großer diagnostischer Bedeutung, da die Rate falsch-negativer Ergebnisse in der DIF steigt, wenn periläsionale erythematöse Haut biopsiert wurde oder nicht-betroffene Haut, die mehr als 4 cm von einer aktiven Läsion lag, oder nichtbetroffene Haut einer völlig normal erscheinenden Körperregion.

**Erg:** - i. d. R. subepidermale granuläre Ablagerungen von IgA und C3 in den Papillenspitzen ("schneegestöberartig")

**Histr:** Erstbeschreibung durch van der Meer, 1969

**Note:** Eine positive DIF findet sich auch in klinisch unbeeinträchtigter Haut

- selten gemischt linear-granuläre oder rein lineare IgA-Ablagerungen

**DD:** Bei anderen bullösen Dermatosen findet man zusätzlich IgG-Ablagerungen.

- Jodprobe

**Meth:** Applikation einer 30%igen Jodsalbe über 1-2 Tage

**Erg:** Induktion typischer Hautveränderungen

- Blut

- Eosinophilie

- Serum

**Meth:** indirekte Immunfluoreszenz (Substrat: Rattenösophagus) oder ELISA

- epidermale Transglutaminase

**Bed:** Leitallergen im Endomysium mit 6 Isoenzymen in der Haut

- Antiendomysium-Ak bzw. Anti-tTG (anti-tissue transglutaminase)

**Vork:** 80% d. F.

**Note:** sehr viel höhere Spiegel bei Sprue-Pat. als bei Pat. mit DH

**AG:** Gewebstransglutaminase

**Histr:** Erstbeschreibung durch Schuppan, 1997

**Allg:** Diese wird auch als Transglutaminase-2 bezeichnet, während die Keratinozytentransglutaminase als Transglutaminase-1 definiert wurde (die bei der autosomal-rezessiven lamellären Ichthyose mutiert ist).

**Eig:** zytoplasmatisches, kalziumabhängiges Enzym mit Gliadin als möglichem Substrat, wodurch verschiedene Gliadin-Moleküle als auch Gliadin mit anderen Proteinen vernetzt werden

**Wirk:** In der Haut ist die Gewebstransglutaminase an der Quervernetzung von Kollagen VII der Verankerungsfibrillen im Stratum papillare beteiligt.

- Antigliadin-IgA

**Vork:** 66% d. F., auch als Immunkomplexe nach Exposition nachweisbar

- Antiretikulin-Ak (ARA)

- HLA-Typisierung

- Anamnese von subjektiven Darmsymptomen (nicht obligat vorhanden)

**Ass:** - Kryofibrinogenämie

**Lit:** J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Dec 10. <http://doi.org/10.1111/jdv.12913> (Ungarn)

- reduzierte Fibrinolyse (besserbar durch Dapson)

**Lit:** J Dermatol Sci. 2016 Jul 6. pii: S0923-1811(16)30151-7 (Ungarn)

**DD:** vor allem bullöses Pemphigoid, Erythema exsudativum multiforme und bullöser SLE

**Kopl:** T-Zell-Lymphom des Dünndarms als seltene Spätkomplikation

**Prog:** - i. d. R. lebenslange Erkrankung

- glutenfreie Diät kann bedingt Remissionsphasen verlängern bzw. die Dapsondosis erniedrigen

**Lit:** 

**Th:** - glutenfreie und jodarme Diät

**Meth:** erlaubt: Kartoffeln, Mais, Reis, Sojabohnen;

verboten: (Hafer), Weizen, Gerste, Roggen, Jodsalz, Seefische, jodhaltige Medikamente

**Note:** Hafer soll nach neueren Studien unbedenklich sein und der Diät hinzugefügt werden dürfen.

**Prog:** Latenzzeit von mehreren Monaten bis Jahren bis zur Remission der Hautveränderungen (lange Persistenz der IgA-Ablagerungen)

**Bed:** Basistherapie

**Co:** Substitutionstherapie von Eisen, Vit. B12, Folsäure, Vit. D

- Dapson

**Bed:** **GS;** schnelles Ansprechen innerhalb weniger Tage auf Dapson bestätigt die Verdachtsdiagnose; Dapson-Gabe besitzt diagnostische und therapeutische Indikation

**Dos:** 50-200 mg/Tag

**Wirk:** - Bekämpfung des Juckreizes innerhalb von wenigen Stunden

**Pos:** Antihistaminika entfallen

- dramatische Besserung der Hautveränderungen schon bald nach Nachlassen des Pruritus

**CV:** Die Hautveränderungen kehren 2-3 Tage nach Auslassversuch zurück.

**So:** Dapson 5% Gel topisch

**Lit:** J Cutan Med Surg. 2016 May 18. pii: 1203475416651053 (Kanada)

**Altn:** - Sulfapyridin

**Dos:** 2x500 mg/Tag (Dosiserhöhung um 500-1000 mg alle 1-2 Wochen bis max. 4 g/Tag)

**Altn:** Sulfasalazin

- Colchicin

**Ind:** Sulfonamidintoleranz

**Dos:** 3x0,5 mg/Tag

- weitere Einzelsubstanzen:

**Stoff:** - Cholestyramin

**Lit:** Br J Dermatol 1980; 103: 663-6

- Heparin, Tetracyclin, Nicotinsäureamid

**Lit:** Clin Exp Dermatol 2000; 25: 204-5

- Steroide

**Appl:** - oral

**Ind:** hochakuter bzw. schwerer Verlauf

**Altn:** Cyclosporin A

- topisch

**Co:** lokale Antipruriginosa

**Bsp:** Polidocanol

**Rp:** Polidocanol-600-Zinkoxidschüttelmixtur 3%, 5% oder 10% (weiß/hautfarben) **NRF** 11.66

**S:** vor Gebrauch schütteln, Auftragen mit Pinsel, Hautreinigung mit Olivenöl

- Antihistaminika

**Ind:** symptomatisch gegen den Juckreiz

**Appl:** oral

- Rituximab

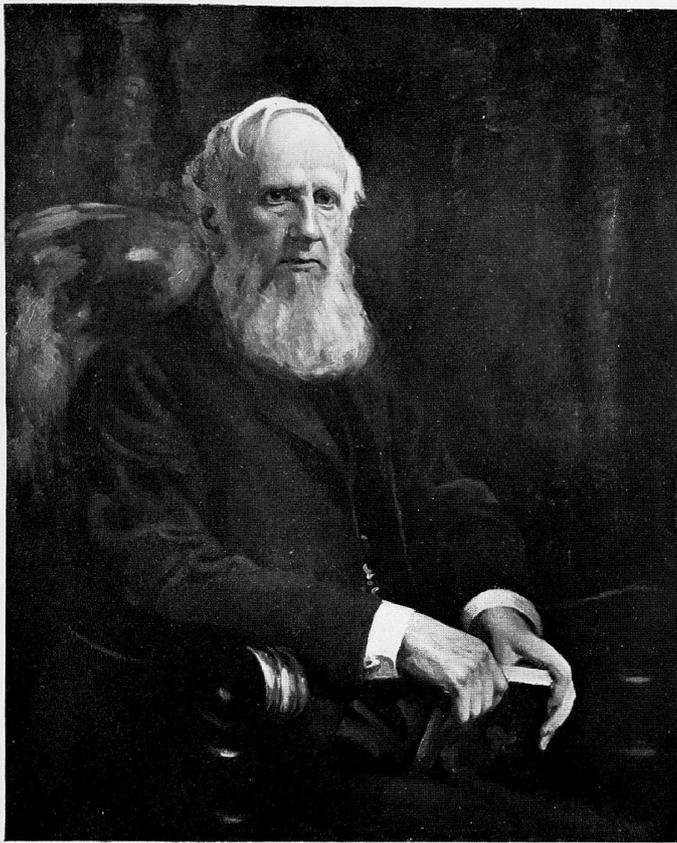
**Lit:** JAMA Dermatol. 2016 Dec 28. <http://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.4676> (USA)

**CR:** **CR** (Erstbeschreibung bei ansonsten therapieresistentem Pat.)

- Tofacitinib

Lit: Dermatol Online J. 2021 Jul 15;27(7)

Louis A. Duhring, Wellcome Library, London



LOUIS A. DUHRING

Wellcome Images

Morbus Duhring, Unterschenkel



WIKIDERM  
NETZWERK HAUT

Sören Rabenhorst  
Hautärzte am Markt  
Dortmund

Morbus Duhring, Rumpf, Abb. 2



WIKIDERM  
NETZWERK HAUT

Thomas Brinkmeier  
Hautärzte am Markt  
Dortmund

Morbus Duhring, Rumpf, Abb. 3



WIKIDERM  
NETZWERK HAUT

Thomas Brinkmeier  
Hautärzte am Markt  
Dortmund

 Morbus Duhring, Rumpf, Abb. 4



 Morbus Duhring, Rumpf, Abb. 5



 Morbus Duhring



## Vorangestellte Abkürzungen

**AG:** Antigen **Allg:** Allgemeines **ALM:** Auflichtmikroskopie **Altn:** Alternative **Amn:** Anamnese **Anat:** Anatomie **Appl:** Applikation **Aus:** Ausnahme **Ass:** Assoziationen **Ät:** Ätiologie **Bed:** Bedeutung **Bef:** Befund **Bsp:** Beispiel **Co:** Kombination **CV:** Cave **DD:** Differentialdiagnose **Def:** Definition **Di:** Diagnostik **DIF:** Direkte Immunfluoreszenz **Dos:** Dosis **EbM:** Evidenz-basierte Medizin **Eig:** Eigenschaften **EM:** Elektronenmikroskopie **Engl:** Englisch **Epi:** Epikutantestung **Erg:** Ergebnis **Erkl:** Erklärung **Err:** Erreger **Etlg:** Einteilung **Exp:** Experimentell **Filia:** Filiarisierung **Fkt:** Funktion **Folg:** Folge/Konsequenz **Frag:** Fragestellung **Gen:** Genetik **GS:** Goldstandard **Hi:** Histologie **Histr:** Historisch **HV:** Hautveränderungen **Hyp:** Hypothese **IHC:** Immunhistochemie **IIF:** Indirekte Immunfluoreszenz **Ind:** Indikation **Inf:** Infektionsweg **Inh:** Inhaltsstoffe **Ink:** Inkubationszeit **Int:** Interpretation **KI:** Kontraindikation **KL:** Klinik **Kopl:** Komplikationen **Lab:** Labor **Lit:** Literatur **LL:** Leitlinie **Lok:** Lokalisation **Makro:** Makroskopie **Man:** Manifestationszeitpunkt **Mat:** Material/Arbeitsmittel **Merk:** Merkhilfe **Meth:** Methodik **Mikro:** Mikroskopie **Mon:** Monitoring **Neg:** Negativ/Nachteil **Note:** Notiz/Anmerkung **NW:** Nebenwirkung **OCT:** opt. Kohärenztomografie **OTC:** Over-the-counter-Produkt **Pa:** Pathologie **PCR:** polymerase chain reaction **Pg:** Pathogenese **Phar:** Pharmakon/Handelsname **Pos:** Positiv/Vorteil **PPH:** Pathophysiologie **Proc:** Prozedere **Prog:** Prognose **Prop:** Prophylaxe **Przp:** Prinzip **PT:** Publikationstyp **RCM:** konfokaler Laserscan **Risk:** Risikofaktoren **Rö:** Röntgen **Rp:** Rezeptur **S:** Signa/Beschriftung **So:** Sonderformen **SS:** Schwangerschaft **Stoff:** Wirkstoff **Syn:** Synonyme **TF:** Triggerfaktoren **Th:** Therapie **TNM:** TNM-Klassifikation **Urs:** Ursache **Verl:** Verlauf **Vor:** Voraussetzung **Vork:** Vorkommen **Web:** world wide web **Wirk:** Wirkung **WW:** Wechselwirkung **Zus:** Zusammenfassung

## Abkürzungen im Fließtext

**AA:** Alopecia areata **AD:** Atopische Dermatitis **AEP:** Atopische Eruption in der Schwangerschaft **AGEP:** Akute generalisierte exanthematische Pustulose **AGS:** Adrenogenitales Syndrom **AHEI:** Akutes hämorrhagisches Ödem des Kindesalters **AJCC:** American Joint Committee on Cancer **AKN:** Acne keloidalis nuchae **ALM:** Auflichtmikroskopie **AN:** Acanthosis nigricans **APC:** antigen presenting cell **APD:** Autoimmun-Progesteron-Dermatitis **ATLL:** Adultes T-Zell-Lymphom/Adulte T-Zell-Leukämie **AZ:** Allgemeinzustand **BB:** Blutbild **BD:** Bowen, Morbus **BMZ:** Basalmembranzone **BP:** Bullöses Pemphigoid **BTX:** Botulinumtoxin **CA:** Karzinom **CBCL:** B-Zell-Lymphome, primär kutane **CD1a:** Langerhanszell-Marker **CD20:** B-Zell-Marker **CD23:** FcεRII **CD26:** Dipeptidyl-Peptidase IV **CD28:** Rezeptor der T-Zelle für B7.1 und B7.2 der APC **CD3:** Pan-T-Zell-Marker **CD30:** Marker für B- oder T-Zell-Aktivierung = Ki-1-Antigen **CD56:** NK-Zell-Marker **CD68:** Zytotoxizitätsmarker von Monozyten/Makrophagen **CD80:** B7.1 der APC **CD86:** B7.2 der APC **CD95:** Fas-Antigen **CK:** Zytokeratin **CLA:** Cutaneous Lymphocyte Associated Antigen **CNH:** Chondrodermatitis nodularis chronica helioides **CR:** Fallbericht (case report) **CS:** Fallserie (case series mit mindestens 3 Patienten) **CSS:** Churg-Strauss-Syndrom **CT:** Kontrollierte Studie (controlled trial) **CTCL:** T-Zell-Lymphome, primär kutane **CVI:** Chronisch venöse Insuffizienz **CyA:** Cyclosporin A **DAB:** Deutsches Arzneibuch **DAC:** Deutscher Arznei-Codex **DDG:** Deutsche Dermatologische Gesellschaft **DFP:** Dermatofibrosarcoma protuberans **DH:** Dermatitis herpetiformis Duhring-Brocq **DIC:** Disseminated Intravascular Coagulation **DM:** Dermatomyositis **DNCB:** Dinitrochlorbenzol **DTIC:** Dacarbazin **EB:** Epidermolysis bullosa congenita – Gruppe **EBA:** Epidermolysis bullosa acquisita **EBD:** Epidermolysis bullosa dystrophica **EBS:** Epidermolysis bullosa simplex **ECM:** Extrazelluläre Matrix **ECP:** Eosinophiles kationisches Protein **ED:** Einzeldosis /-dosen **EDS:** Ehlers-Danlos-Syndrom **EEM:** Erythema exsudativum multiforme **EGF:** Epidermaler Wachstumsfaktor **EGR:** Erythema gyratum repens Gammel **ELAM:** Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule **ELND:** Elective Lymph Node Dissection **EMS:** Eosinophilie-Myalgie-Syndrom **EN:** Erythema nodosum **EPDS:** Erosive pustulöse Dermatose des Kapillitiums **EPF:** Eosinophile pustulöse Follikulitis Ofuji **EQ:** Erythroplasie Queyrat **FFD:** Fox-Fordyce-Erkrankung **FTA-Abs:** Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorptionstest **GA:** Granuloma anulare **GI:** Gastrointestinal **GM:** Granuloma multiforme **GM-CSF:** Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor **GS:** Goldstandard **GSS:** Gloves-and-socks-Syndrom **GvHD:** Graft-versus-host-Krankheit **HES:** Hyper eosinophilie-Syndrom **HHD:** Hailey-Hailey, Morbus **HIS:** Hyper-IgE-Syndrom **HLP:** Hyperkeratosis lenticularis perstans **HWZ:** Halbwertszeit **IBD:** Inflammatory Bowel Disease (chronisch entzündliche Darmerkrankung) **ICAM:** Intercellular Adhesion Molecule **ICAM-1:** CD54 = Intercellular Adhesion Molecule-1 **IHC:** Immunhistochemie **IPL:** Intense Pulsed Light **IVIG:** Intravenöse Immunglobuline **JÜR:** Jahres-Überlebensrate **JEB:** Junktionale Epidermolysis bullosa congenita **KD:** Kontaktdermatitis **KOF:** Körperoberfläche **KS:** Kaposi-Sarkom **LCH:** Langerhans-Zell-Histiozytose **LFA:** Lymphocyte Function-associated Antigen **LFA-1:** CD11a/CD18 = Lymphocyte Function-associated Antigen-1 (Beta2-Integrin) **LK:** Lymphknoten **LL:** Leitlinie **LT:** Leukotrien **M-CSF:** Macrophage Colony-Stimulating Factor **MA:** Metaanalyse **MA/SR:** Meta-Analysis / Systematic Review **Mac-1:** CD11b/CD18 (Beta2-Integrin) **MCP:** Monozyten-chemotaktisches Protein **MCP-1:** Monocyte Chemoattractant Protein-1 **MED:** Minimale Erythemdosis **MI:** Mitoseindex/Mitoserate pro qmm **MIA:** melanoma inhibitory activity **MM:** Malignes Melanom **MMP:** Matrix-Metalloproteinase **NMH:** niedermolekulare Heparine **NMSC:** Nonmelanoma Skin Cancer **NMU:** Nahrungsmittelunverträglichkeiten **NNH:** Nasennebenhöhlen **NRF:** Neues Rezeptur Formularium **OCA:** Albinismus, okulokutaner **p.i.:** post infectionem **pAVK:** periphere arterielle Verschlusskrankheit **PDE:** Phosphodiesterase **PDGF:** Platelet Derived Growth Factor **PDT:** Photodynamische Therapie **PECAM:** Platelet-Endothelial Cell Activation Molecule **qmm:** Quadratmillimeter **RCT:** Randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial) **RES:** Retikuloendotheliales System **RF:** Rheumafaktoren **SA:** Sicherheitsabstand **sla:** sialyl Lewis a-Antigen **SLN:** Sentinel Lymph Node **SLND:** Sentinel Lymph Node Dissection **sLx:** sialyl Lewis x-Antigen **SR:** Systematische Übersichtsarbeit **SS:** Schwangerschaft **SSc:** systemische Sklerodermie **SSW:** Schwangerschaftswoche **TCR:** T-Zell-Rezeptor **TD:** Tumordicke **TEN:** Toxische Epidermale Nekrolyse **TNM:** Tumor-Lymphknoten-Metastasen-Malignomklassifikation **TP:** Treponema pallidum **TPHA:** Treponema pallidum-Hämagglutinationstest **VCAM:** Vascular Cell Adhesion Molecule **VDRL:** Venereal-Disease-Research-Laboratory-Flockungstest **VCAM-1:** CD106 = Vascular Cell Adhesion Molecule-1 **VEGF:** Vascular Endothelial Growth Factor **VLA-4:** CD49d/CD29 = Very Late Antigen 4 (Beta1-Integrin) **Zn.:** Zustand nach